

**Strontium 87m zur Diagnostik entzündlicher  
Gelenkserkrankungen**

Ulrich Schabronath

1973







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41553809\\_0008](https://archive.org/details/IA41553809_0008)

Aus der Klinik und Poliklinik  
für Radiologie  
der Universität München

Direktor: Professor Dr. J. Lissner

---

Strontium 87m zur Diagnostik entzündlicher  
Gelenkserkrankungen

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der  
gesamten Medizin  
verfaßt und der medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Schabronath  
München

München 1973



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                             |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| Berichterstatter:           | Prof. Dr. K. W. Frey |
| Mitberichterstatter:        | Prof. Dr. J. Lissner |
| Dekan:                      | Prof. Dr. W. Spann   |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 24.7.1973            |

## Inhalt

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| I. Einführung                                        |    |
| II. Klinik der chronischen Gelenkentzündungen        |    |
| 1. Ätiologie                                         | 7  |
| 2. Pathogenese                                       | 8  |
| 3. Klinische Symptomatik                             | 9  |
| 4. Laborbefunde                                      | 11 |
| 5. Röntgenbefunde                                    | 11 |
| 6. Stadien der röntgenologischen Veränderungen       | 12 |
| 7. Stadien der Prozeßaktivität                       | 13 |
| III. Nuklearmedizinische Untersuchungen des Skeletts |    |
| 1. Stoffwechsel des Knochens                         | 14 |
| 2. Osteotrope radioaktive Substanzen                 | 15 |
| IV. Eigene Untersuchungen                            |    |
| 1. Radioaktive Strahlungsmessung                     |    |
| a. Herstellung des verwendeten Nuklids               | 17 |
| b. Meßtechnik                                        | 17 |
| c. Meßmethode am Patienten                           | 19 |
| 2. Patientengut                                      | 21 |

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| 3. Ergebnisse                                                              |    |
| a. Berechnung der Werte                                                    | 23 |
| a <sub>1</sub> . Nulleffekt                                                |    |
| a <sub>2</sub> . Bezugspunkt                                               |    |
| a <sub>3</sub> . Berechnungsvorgang                                        |    |
| b. Normalwerte                                                             | 24 |
| c. Vergleich Klinik-Serologie                                              | 25 |
| d. Vergleich Klinik-Nuklearmedizin                                         | 26 |
| e. Vergleich klinische- röntgeno-<br>logische- nuklearmedizinische Befunde | 29 |
| 4. Diskussion                                                              | 32 |
| 5. Zusammenfassung                                                         | 39 |
| V. Literaturaufstellung                                                    | 41 |

## I. Einführung

Diese Arbeit untersucht ob sich in Ergänzung zur Klinik und Röntgendiagnostik nuklearmedizinische Untersuchungen mit  $^{87m}\text{Sr}$  zusätzlich als geeignet zur Diagnostik von Gelenkerkrankungen erweisen.

Frühere Untersuchungen (KOLAR) mit  $^{85}\text{Sr}$  zeigten, daß bei Gelenkerkrankungen das langlebige Nuklid über erkrankten Gelenken deutlich erhöhte Aktivitäten im Vergleich zu nicht erkrankten Gelenken zeigte.

Der Vorzug der geringeren Strahlenbelastung des kurzlebigeren Nuklids  $^{87m}\text{Sr}$  ließ eine Prüfung der diagnostischen Anwendungsmöglichkeiten angezeigt erscheinen.

Dazu wurden 29 Patienten mit chronischer Polyarthrititis und ein Normalkollektiv von 10 Gesunden durch Applikation von 1 mCi  $^{87m}\text{Sr}$  untersucht. Die Ergebnisse wurden den klinischen Aktivitätsgraden (nach VOIT - GAMP) und den Stadien der röntgenologischen Veränderungen (nach STEINBROCKER) gegenübergestellt.



## II. Klinik der chronischen Gelenksentzündungen

### 1. Ätiologie

Die Ätiologie der chronischen Polyarthrit (PcP) ist unbekannt. Viele Faktoren wurden bereits angeschuldigt, allerdings liegt nach heutiger Auffassung deren Bedeutung mehr in der Begünstigung der Bereitschaft zur Erkrankung oder in der Förderung der Manifestation (11,17).

Genetische Faktoren beim Auftreten der Erkrankung werden als sicher angenommen. Sie tritt familiär gehäuft auf, wie auch der serologische Rheumafaktor eine familiäre Häufung erkennen läßt. Nach Burch et al. (11) ist die altersabhängige Häufigkeit der PcP durch Mutation immunkompetenter Zellen, bzw. deren X-Chromosom bedingt, ein Vorgang der auch als eine Erklärung für die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts angesehen werden kann. Durch diese Mutation der Bindegewebszellen (Antigene) soll es nach der Bildung von spezifischen Antikörpern des RHS zu einer Antigen - Antikörperreaktion kommen.

Für eine infektiöse Ätiologie der PcP gibt es keinen Anhalt. Zwar ruft das Serum von Rheumakranken oft eine Agglutination von Streptokokken des Typs A hervor, jedoch kann daraus höchstens gefolgert werden, daß bereits einmal ein Streptokokkeninfekt durchgemacht wurde. Das ist eine in ätiologischer Hinsicht nicht zu verwertende Tatsache. Weder in der Gelenkflüssigkeit noch im Blut von an PcP Erkrankten wurden regelmäßig Bakterien oder Viren nachgewiesen.

Endokrine Faktoren spielen relativ häufig eine Rolle. Dabei stehen die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, häufig beobachtete Remissionen während der Schwanger-

schaft, Exazerbationen im Klimakterium, die seltene Kombination mit Hyperthyreose, sowie die Verminderung der Aktivität durch Nebennierenrindensteroidoide und ACTH zur Diskussion.

## 2. Pathogenese

Da es sich bei der PcP um eine generalisierte Erkrankung des Bindegewebes handelt, können pathologische Veränderungen an den verschiedensten Organen nachgewiesen werden. Die auffälligsten Veränderungen betreffen die Gelenke. Die gewöhnlich zarte Synovialmembran ist in frühen Stadien verdickt, gerötet und ödematös. Ihre Falten sind vergrößert und proliferiertes Gewebe füllt in Form von Zotten den Gelenkspalt aus. An dem Übergang von der Synovialis zum Gelenkknorpel bildet sich Granulationsgewebe, das in den Knorpel einwächst und ihn zerstört. Das Volumen der Gelenkflüssigkeit nimmt zu, sie wird trübe und ihre Viskosität nimmt ab. Allmählich wandelt sich die Synovialmembran in derbes Bindegewebe um und verlötet mit der Gelenkscapsel unter Ausfüllung des Gelenkspaltes (Pannusbildung). Das Endstadium ist gekennzeichnet durch Umwandlung dieser fibrösen Ankylose in eine ossäre.

Mikroskopisch zeigt die veränderte Synovialis mehrschichtiges Epithel, Hyperämie, Ödem und verstärkte Vaskularisation. Die entzündliche Infiltration besteht aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen in charakteristischer nerdförmiger Anordnung (Herddurchmesser 50-300  $\mu$ ). Der dem betroffenen Gelenk benachbarte Knochen zeigt schon frühzeitig Osteoporose, zunächst mehr fleckförmig, später generalisiert und diffus. Im Knochenmark und in den Trabekeln bilden sich Granulationsgewebe und follikelartige

Lymphozytenansammlungen. Subchondral finden sich Knochenneubildungen, deren Trabekel im Spätstadium auch den Gelenksspalt überbrücken können. (11,17).

### 3. Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik ist durch große Variabilität gekennzeichnet. Dies gilt sowohl für den Verlauf als auch für das äußere Erscheinungsbild der PcP. Die Prodromalerscheinungen sind uncharakteristisch und bestehen aus allgemeiner Schwäche und Krankheitsgefühl, leichter Ermüdbarkeit, Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust sowie gelegentlich subfebrilen Temperaturen. Nach Wochen bis Monaten treten die ersten Gelenksymptome auf. Der Beginn ist schleichend, meist sind bilateralsymmetrisch die kleinen Gelenke betroffen. Als Ausdruck einer Synovitis kommt es in den Gelenken zu Schmerzen, Spannung und Steifigkeit. Die Intensität der Beschwerden ist am frühen Morgen oder nach sonstiger Bewegungseinschränkung am größten und nimmt dann bei Bewegung im Laufe des Tages ab. Objektiv äußern sich die Gelenksveränderungen in typischer spindelförmiger Schwellung, Rötung und leichter Überwärmung der Haut über dem Gelenk, sowie in Druckschmerzhaftigkeit. Am häufigsten befallen sind die Grund- und Mittelgelenke der Finger, sowie Handwurzel- und Sprunggelenke, weniger häufig dagegen Knie-, Ellenbogen-, Zehen-, und Schultergelenke. Alle übrigen Gelenke sind noch seltener betroffen. Der erste Hinweis auf den Befall der Fingergrundgelenke ist oft lediglich eine Schmerzangabe bei lateraler Kompression der Grundgelenksreihe (GAENSSLEN'scher Handgriff). Bei Befall der Grund- oder Mittelgelenke der Finger weist schon früh ein Schmerz bei forcierter Volar-

flexion auf ein Betroffensein dieser Gelenke, ohne daß sonstige Befunde zu erheben sind. Unter Intensivierung der Symptome schreitet der Prozeß an den Extremitäten zentripetalwärts fort. Das Leiden ist stets progredient, wenn auch gelegentliche Remissionen von längerer oder kürzerer Dauer vorkommen.

Die voll ausgeprägte Polyarthrititis zeigt das folgende Bild:

- a. Gelenkserguß sowie die Veränderungen an der Gelenkscapsel, Synovia und Knorpel führen zu Gelenksschwellungen, Schmerzen und Beweglichkeitseinschränkung der befallenen Gelenke.
- b. Durch Schrumpfungsprozesse der betreffenden Muskeln kommt es zu ulnarer Abduktion der Mittelhand.
- c. Knie- und Fingergelenke weisen eine laterale Instabilität auf.
- d. In den Fingergrundgelenken kommt es zu Abduktion und Flexion, oder
- e. zu Hyperextension der Mittel- und Flexion der Endgelenke, oder
- f. Hyperextension der End- und Flexion der Mittelgelenke (sog. Schwanenhalsdeformität).
- g. Das Endstadium an den Gelenken ist gekennzeichnet durch Flexionskontrakturen, Deviationen, fibröse und ossäre Ankylosen.

Extraartikuläre Manifestationen:

Sensibilitätsstörungen durch Karpaltunnelsyndrom oder durch rheumatische Neuropathie, Muskelatrophie, Tendovaginitis mit Vernarbungsprozessen, Hautatrophie, Pigmentverschiebungen und Durchblutungsstörungen, Veränderungen an den Nägeln und Haaren, subkutane Knoten, die bis Walnußgroß werden können, Lymphknoten- und Milzschwellungen,

gelegentlich rezidivierende Iridocyklitis, seltener Herz- und Lungenbeteiligungen.(11,17).

#### 4. Laborbefunde

BKS: meist mäßig bis stark beschleunigt,  
Blutbild: oft normo- oder hypochrome Anämie, Leukozytenzahl in akuten Schüben erhöht mit Linksverschiebung. Gelegentlich Lymphozytose oder Eosinophilie.  
Serumbefunde: relative Zunahme der Globuline (Dysproteinämie), häufig C-reaktives Protein nachweisbar, ebenso Rheumafaktor und positive Agglutinationsreaktionen. Antistreptolysintiter im Gegensatz zum akuten rheumatischen Fieber nur selten erhöht. Eisenspiegel im Serum meist erniedrigt, Kupferspiegel erhöht.(17).

#### 5. Röntgenbefunde

##### a. Frühstadium

In einem Viertel der Fälle sind die folgenden röntgenologischen erkennbaren Veränderungen mehr oder weniger ausgeprägt vorhanden. In drei Vierteln der Fälle sind sie im Frühstadium noch nicht nachweisbar:

Periartikuläre Weichteilschwellungen bzw. Schwellung der Gelenkscapsel, Osteoporose der gelenknahen Knochenabschnitte, Verbreiterung des röntgenologischen Gelenkspaltes (17,33).

##### b. Vollaussgeprägtes Krankheitsstadium

Verschmälerung des röntgenologischen Gelenkspalts, unscharfe Konturierung der Gelenkfläche mit oberflächlichen Erosionen, subartikuläre zystenartige Defekte, diffuse

Osteoporose über weite Knochenabschnitte sowie Umgestaltung der Ränder der Gelenkflächen mit knöchernen Ausziehungen.

c. Spätstadium

Ausgeprägte Deviationen, Subluxationen und Luxationen, knöcherne Ankylosierungen und Destruktionen (17,33).

6. Stadien der röntgenologischen Veränderungen  
(nach STEINBROCKER).

|              |                                                                                                                                        |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stadium I    | Evtl Osteoporose, keine destrukturierenden Veränderungen                                                                               |
| Stadium II   | Osteoporose, evtl. geringe Knorpel- und Knochendestruktionen.                                                                          |
| Stadium III  | Osteoporose, Knorpel- und Knochendestruktionen, Subluxationen, ulnare Deviation, Hyperextension.                                       |
| Stadium IIII | Osteoporose, Knorpel- und Knochendestruktionen, Subluxationen, ulnare Deviationen, Hyperextension sowie fibröse oder ossäre Ankylosen. |

# 7. Stadien der Prozeßaktivität (nach VOIT-GAMP).

| Aktivi-<br>tätsgrad | Entwicklung des<br>rheumat. Pro-<br>zesses                                                                                   | Entzündliche<br>Gelenksymp-<br>tome                                              | BKS                                  | Röntgen-<br>befunde                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1<br>inaktiv        | keine neuen Ge-<br>lenke betroffen<br>keine neuen ex-<br>traartikulären<br>Manifestationen                                   | keine entzünd-<br>lichen Ge-<br>lenksymptome                                     | meist<br>10-20<br>mm                 | keine Zu-<br>nahme der<br>Röntgen-<br>symptome |
| 2<br>wenig<br>aktiv | keine neuen Ge-<br>lenke betroffen<br>keine neuen ex-<br>traartikulären<br>Manifestationen                                   | nur geringe<br>entzündliche<br>Gelenk-<br>symptome                               | meist<br>20-60<br>mm                 | evtl. Zu-<br>nahme der<br>Röntgen-<br>symptome |
| 3<br>mäßig<br>aktiv | evtl. weitere<br>Ausdehnung des<br>Prozesses                                                                                 | mäßig starke<br>entzündliche<br>Veränder-<br>ungen in ei-<br>nigen Gelen-<br>ken | meist<br>20-60<br>mm                 | evtl. Zu-<br>nahme der<br>Röntgen-<br>symptome |
| 4<br>hoch-<br>aktiv | Ausdehnung auf<br>weitere Gelenke<br>neue extraarti-<br>kuläre Manife-<br>stationen, aus-<br>geprägte Allge-<br>meinsymptome | ausgeprägte<br>entzündliche<br>Veränderungen<br>in vielen<br>Gelenken            | meist<br>60-80<br>mm<br>und<br>höher | Zunahme<br>der<br>Röntgen-<br>symptome         |

### III. Nuklearmedizinische Untersuchungen des Skeletts

#### 1. Stoffwechsel des Knochens

Knochensubstanz entsteht dadurch, daß von Bindegewebszellen zunächst die unverkalkte Knochengrundsubstanz, das Osteoid gebildet wird. Dabei verlieren die Zellen ihre ursprüngliche längliche Form und werden zu epithelähnlichen Zellen (Osteoblasten). Durch Einlagerung von Kalziumsalzen, vor allem Hydroxylapatit und Kalziumkarbonat härtet sich das Osteoid und wird zur fertig verkalkten Grundsubstanz. Außer den genannten Kalziumsalzen enthält der Knochen noch Spuren von Cl, F, Mg, Na, K, Pb, sowie Sr, Pt und Transurane.

Der Knochenabbau geht meist durch Osteoklasten vor sich. Das sind vielkernige aus Mesenchymzellen entstehende Riesenzellen, die reichlich mit Enzymen ausgestattet sind, die Knochensubstanz aufzulösen vermögen. Dadurch entstehen am Knochen Vertiefungen (lakunäre Resorption). Der Knochenabbau geht erheblich schneller vor sich als der Knochenanbau, da ein einziger Osteoklast abbaut, was ca. 100 Osteoblasten aufbauten (11). Gelegentlich wird Knochen auch durch einkernige Zellen abgebaut (glatte Resorption), oder durch Kapillarsprossen, die den Knochen zum Schwinden bringen (VOLKMANN'sche Kanäle). Dieser ständige Knochenauf- und Abbau steht in einem Gleichgewicht und hält sich normalerweise die Waage (ausgeglichene Kalziumbilanz). Geregelt wird dieses Gleichgewicht durch den Kalziumspiegel über die Hormone Kalzitinin und Parathormon. Ein Überwiegen des Knochenabbaus, entweder lokalisiert oder diffus im gesamten Skelett findet sich bei zahlreichen pathologischen Prozessen. Bei

primären und sekundären Geschwülsten z.B., oder bei arthritischen Gelenksveränderungen ist ein vermehrter Knochenan- und Abbau vorhanden und damit eine Steigerung des Kalziumstoffwechsels.

## 2. Osteotrope radioaktive Substanzen

Es liegt nun auf der Hand, mit radioaktiven osteotropen Isotopen tieferen Einblick in dieses Stoffwechselgeschehen zu gewinnen. Verwendung findet dabei entweder das Kalzium selbst oder Elemente die analog in den Knochen eingebaut werden, wie z.B. Strontium. Von den radioaktiven Isotopen werden die folgenden Eigenschaften verlangt:

1. Durch genügend kurze Halbwertszeit beim radioaktiven Zerfall müssen radiogene Schäden bei der Speicherung im menschlichen Körper vermieden werden.
2. Die Strahlung muß energiereich sein, da sie an der Körperoberfläche gemessen werden soll.
3. Die Isotopen sollen sich möglichst selektiv im Knochensystem ansammeln.
4. Die Präparate sollen preiswert zu beziehen sein.

Am genauesten wird der natürliche Knochenumbau von radioaktivem Kalzium dargestellt. Aber auch radioaktives Strontium und Fluor zeigen keinen nennenswerten Unterschied bei der Anhäufung im Knochensystem.

Den besten Kompromiß zwischen Strahlenbelastung, Genauigkeit des Ergebnisses und der Wirtschaftlichkeit stellte bisher das  $^{85}\text{Sr}$  dar. Kolar (21a) berichtet über uptake-Messungen an Patienten mit Gelenksbeschwerden aufgrund von Arthrosen, Polyarthritits, Gelenksnekrosen oder M. Bechterew, wobei er u.a.  $^{85}\text{Sr}$  verwendete. Zur Auswertung benützte er Indexwerte die das Verhältnis der Impulszahl über dem untersuchten Gelenk zu der über der Mitte der Tibia gewonnenen Impulszahl darstellte. Die Messungen erfolgten am 2., 7. und 14. Tage nach der Zufuhr von 0,1 mCi  $^{85}\text{Sr}$ . Dabei fand er, daß über gesunden Gelenken der Indexwert schon während der ersten Woche deutlich abfiel, während über Gelenken mit erhöhtem Knochenumbau sowohl degenerativer, entzündlicher, nekrotischer oder neoplastischer Herkunft eine erhöhte Speicherung von  $^{85}\text{Sr}$  nachzuweisen war. Zwischen dem Grad des Anstiegs der Indexwerte in erkrankten Gelenken in der ersten und zweiten Woche und der Aktivität des Knochenumbaus schien eine gute Parallelität zu bestehen (21a). Bei Patienten mit akuten Gelenksbeschwerden und nicht erhöhter Strontium-Aufnahme schloß er eine Knochenbeteiligung mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

| Nuklid                    | $^{47}\text{Ca}$ | $^{85}\text{Sr}$ | $^{87\text{m}}\text{Sr}$ |
|---------------------------|------------------|------------------|--------------------------|
| Halbwertszeit (h)         | 113              | 1560             | 2,8                      |
| $\gamma$ -Strahlung (keV) | 1310             | 510              | 390                      |
| Aktivität (mCi)           | -                | 0,1              | 1                        |
| Strahlenbelastung (rd)    |                  |                  |                          |
| Knochen                   | -                | 30-90            | 0,14-0,46                |
| Ganzkörper                | -                | 7-21             | 0,01-0,03                |

Tab.1: Physikalische Eigenschaften der Nuklide

Die Generatorfähigkeit und die aufgrund der geringen Strahlenbelastung mögliche Applikation höherer Aktivitäten und die damit verbundene höhere Impulsausbeute lassen eine Prüfung der diagnostischen Anwendungsmöglichkeiten von  $^{87m}\text{Sr}$  angezeigt erscheinen.

#### IV. Eigene Untersuchungen

##### 1. Radioaktive Strahlungsmessung

###### a. Herstellung des verwendeten Nuklids $^{87m}\text{Sr}$

Das Nuklid  $^{87m}\text{Sr}$  kann aus einem  $^{87}\text{Y}$ -haltigen Generator gewonnen werden. Durch Elution mit verdünnter Natriumbicarbonat- oder Natriumcitratlösung kann das Isotop  $^{87m}\text{Sr}$  nahezu trägerfrei, d.h. frei von Verunreinigungen gewonnen werden. Lediglich geringe Spuren von  $^{87}\text{Y}$  sind vorhanden ( $10^{-16}\%$  der  $^{87m}\text{Sr}$ -Aktivität).

Der relativ langlebige Ausgangsstoff  $^{87}\text{Y}$  (Halbwertszeit 80 Stunden) wird aus  $^{89}\text{Sr}$  in einem Cyklotron durch Beschuß mit Protonen oder Deuteronen gewonnen. Das entstehende  $^{87}\text{Y}$  wird komplex an einen Ionenaustauscher gebunden und zerfällt in  $^{87m}\text{Sr}$ , das durch die Lösungsmittel herausgelöst wird. Diese Lösung kann nun im Verhältnis 1:10 verdünnt und sterilisiert, i.V. angewendet werden (13,24).

###### b. Meßtechnik

Der Messung der auftretenden Strahlung dient ein Szintillationszähler. Im Prinzip setzt er sich aus drei

Teilen zusammen:

1. einem Szintillationskristall zum Nachweis der  $\gamma$ -Strahlung und einem Kollimator zur Fokussierung,
2. einem System für die Übertragung der gewonnenen Informationen und
3. einem Gerät für die Datenverarbeitung und -wiedergabe.

Die  $\gamma$ -Strahlung wird größtenteils von den Atomen des NaJ-Kristalls der Meßsonde absorbiert. Ihre Energie gibt sie dabei an die Elektronen im Kristallgitter ab, die dadurch auf ein energetisch höheres Niveau gebracht werden. Kehrt nun ein solches energiereiches Elektron wieder auf das ursprüngliche Niveau zurück, so äußert sich die dabei wiederum freiwerdende Energie in einem Lichtblitz (Szintillation). In der nachgeschalteten Photokathode eines Sekundärelektronenvervielfachers löst das Strahlungsphoton mit der Wahrscheinlichkeit von 10 - 20 % durch Photoeffekt Elektronen aus. Durch eine Angelegte Spannung beschleunigt prallen diese auf eine Dynode auf, wo sie ihrerseits wiederum Elektronen freisetzen, und zwar mehr als primär angetroffen sind. Nach mehrmaliger Wiederholung dieses Vorganges trifft der so verstärkte Elektronenstrahl mit ausreichender Energie auf eine Anode, und ruft dort einen Stromstoß hervor. Diese Stromstöße werden in einem Linearverstärker auf ca. 10 Volt verstärkt, in einem Einkanal-Impulshöhen-Diskriminator nach Intensität des Stromstoßes (Impuls) sortiert und der impulszählenden Automatik des Anzeigegerätes zugeführt.

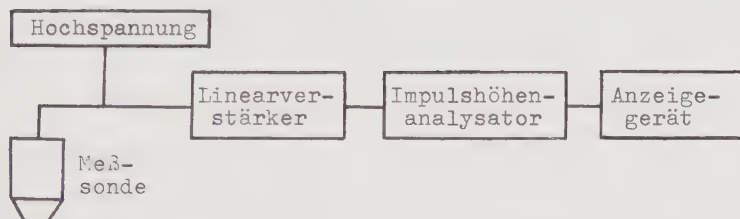


Abb. 1: Schematischer Aufbau der Strahlungsmessung

Dem Strahlennachweis des von uns verwendeten Gerätes "Nukleopan 2K" (Fa. Siemens) diente eine Szintillationssonde (NaJ, thalliumaktiviert) mit einem Kristalldurchmesser von 1,75". Die Genauigkeit der Abbildung und Empfindlichkeit des Strahlennachweises wurden gewährleistet durch einen Bleikollimator mit konischer Bohrung. Der ungefähre Feldgrößendurchmesser betrug 7,5 cm bei 90 % Empfindlichkeit, wenn der Kollimator dem zu messenden Gelenk unmittelbar aufgesetzt wurde.

### c. Meßmethodik am Patienten

Eineinhalb Stunden nach i.V. Injektion von 1 mCi  $^{87m}\text{Sr}$ -Citrat wurden die Messungen durchgeführt. Für die großen Gelenke wendeten wir folgende Methoden an:

#### 1. Schulter

Sitzender Patient, Arme hängen herab. Der Kollimator wird von ventral horizontal über dem Humeruskopf fixiert.

2. Ellenbogen

Der Kollimator steht am hängenden Arm von ventral senkrecht über dem Gelenk.

3. Handgelenk

Wie Ellenbogengelenk.

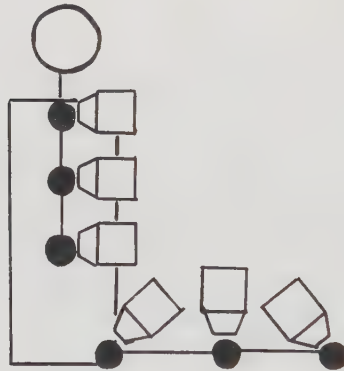


Abb. 2: Stellung des Kollimators über den Gelenken

4. Hüftgelenk

Patient sitzt mit um  $90^\circ$  gebeugtem Gelenk. Der Kollimator wird so gerichtet, daß er horizontal senkrecht und vertikal mit  $45^\circ$  Neigung im äußeren Drittel der Verbindungslinie Trochanter major - Körpermitte das Gelenk von ventral trifft.

## 5. Kniegelenk

Das Bein des Patienten wird hochgelagert und die Kollimatoröffnung direkt senkrecht auf der Patella fixiert.

## 6. Sprunggelenk

Ebenfalls hochgelagertes Bein am sitzenden Patienten mit um  $90^{\circ}$  angewinkelten Fuß. Der Kollimator wird um  $45^{\circ}$  geneigt und in dem von Bein und Fuß gebildeten Winkel fixiert.

Die Reihenfolge der Messungen war: rechte Schulter, rechter Ellenbogen, rechtes Handgelenk, linke Schulter, linker Ellenbogen, linkes Handgelenk. Dann rechtes und linkes Hüftgelenk, rechtes und linkes Kniegelenk und rechtes und linkes Sprunggelenk. Dadurch dauerten alle Messungen an einem Patienten nur ca. 8 Minuten. Die Meßzeit jedes Gelenkes dauerte 24 Sekunden, sie wurde durch die Automatik am Anzeigegerät eingehalten. Vor den Messungen wurde der Patient angehalten die Blase zu entleeren.

## 2. Patientengut

Das Patientengut bestand aus 29 Patienten mit chronischer Polyarthrits im Alter von 28 bis 77 Jahren. Das Durchschnittsalter war 50,3 Jahre. 18 Patienten waren Frauen mit einem Durchschnittsalter von 46 Jahren, 11 Patienten waren Männer, die im Durchschnitt 53,3 Jahre alt waren. Die Krankheitsdauer betrug 6 Monate bis 25 Jahre, im Mittel 9,3 Jahre (Frauen 10,4, Männer 6,2 Jahre). Im Durch-

schnitt lag der Krankheitsbeginn somit bei den Frauen im Alter von 36 Jahren, bei den Männern bei 47 Jahren.

| Gelenk     | Gemessene Gelenke | ohne | Davon Befall | mit |
|------------|-------------------|------|--------------|-----|
| Hüfte      | 56                | 42   |              | 14  |
| Schulter   | 56                | 27   |              | 29  |
| Ellenbogen | 54                | 28   |              | 26  |
| Kniegelenk | 58                | 17   |              | 41  |
| Sprunggel. | 55                | 19   |              | 36  |
| Handgelenk | 56                | 16   |              | 40  |

Tab. 2: Messung der einzelnen Gelenke

Die vorwiegende Aktivität des Befalls (nach VOIT-GAMP) läßt sich den einzelnen Patienten wie in Tab. 3 ersichtlich zuordnen.

|                       |   |    |    |   |
|-----------------------|---|----|----|---|
| Aktivität des Befalls | 1 | 2  | 3  | 4 |
| Anzahl der Patienten  | 2 | 11 | 11 | 5 |

Tab. 3: Zuordnung der Patienten zur Aktivität des Befalls

Als Normalkollektiv dienten 10 Patienten im Alter von 30 - 65 Jahren die sowohl klinisch als auch röntgenologisch an den großen Gelenken der Extremitäten normale

Befunde aufwiesen. Zusätzlich wurden 6 Patienten mit einer primären Monarthrose miteinbezogen, die an den Gelenken der nicht betroffenen Extremität klinisch und röntgenologisch normale Verhältnisse zeigten.

### 3. Ergebnisse

#### a. Berechnung der Werte

##### a<sub>1</sub>. Nulleffekt

Der Nulleffekt wurde vor, während und nach der Messung bestimmt. Der Patient saß dabei in der Haltung, die er auch während der Messung eingenommen hatte; der Kollimator wurde so geschwenkt, daß seine Öffnung nicht direkt in den Strahlungsbereich des Patienten kam: in Hüfthöhe senkrecht nach unten. Bei der normalen Zähldauer von 24 Sekunden ergaben sich Werte zwischen 120 und 400 Impulsen.

##### a<sub>2</sub>. Bezugspunkt

Als Bezugspunkt, d.h. als Meßpunkt zu dem alle gemessenen Werte in Beziehung gesetzt wurden diente uns die Mitte des Unterschenkels des einzelnen Patienten. Sie wurde gemessen indem die Sonde senkrecht auf der Tibia fixiert wurde.

##### a<sub>3</sub>. Berechnungsvorgang

Die Verhältnisse der Zählraten über den einzelnen Gelenken wurden berechnet indem man den gemessenen Wert des Gelenks um das arithmetische Mittel der Nulleffekte des betreffenden Patienten verminderte und ihn durch den

Mittelwert der ebenfalls um das Mittel der Nulleffekte verminderten Unterschenkelmitten teilte. Bei einseitigem Gelenkbefall wurden außerdem die Werte des kranken mit denen des gesunden Gelenks dividiert.

b. Normalwerte

Tabelle 4 zeigt die Normalwerte, die aus den Untersuchungen des Normalkollektivs gewonnen wurden. Der größte 2-sigma Bereich fand sich beim Hüftgelenk (1,7 - 6,0), der kleinste beim Handgelenk (0,32 - 0,80).

|                          |             |                 |
|--------------------------|-------------|-----------------|
| Schultergelenk<br>(n=28) | 2,25 - 2,97 | 2,61 $\pm$ 0,36 |
| Ellenbogengel.<br>(n=28) | 0,73 - 1,51 | 1,12 $\pm$ 0,24 |
| Handgelenk<br>(n=20)     | 0,32 - 0,80 | 0,56 $\pm$ 0,24 |
| Hüftgelenk<br>(n=42)     | 1,70 - 5,98 | 3,84 $\pm$ 2,14 |
| Kniegelenk<br>(n=17)     | 1,16 - 1,84 | 1,50 $\pm$ 0,34 |
| Sprunggelenk<br>(n=17)   | 0,33 - 1,20 | 0,76 $\pm$ 0,43 |

Tab. 4: 2-sigma Bereiche der Normalwerte

Eine Untersuchung bei 10 Patienten, bei der fortlaufende Messungen über den Unterschenkelmitten durchgeführt wurden ergab sich in allen Fällen spätestens nach 40 Minuten p.i. eine zu allen weiteren Zeitpunkten konstante Impulsrate des  $^{87m}\text{Sr}$  über diesem Meßpunkt, wenn die Impulsrate auf den Zeitpunkt der Injektion korrigiert wurde. Die Radioaktivitätsanreicherung über den Kniegelenken war eine Stunde p.i. bei allen Patienten größer als über der Mitte des Unterschenkels. Bis zu drei Stunden p.i. nahm die Zählrate zu. Auch bei diesem normalen Patientenkollektiv war der Quotient Impulsrate Kniegelenk / Impulsrate Unterschenkelmitte zwei Stunden p.i. nicht größer als 1,84.

#### c. Vergleich Klinik - Serologie

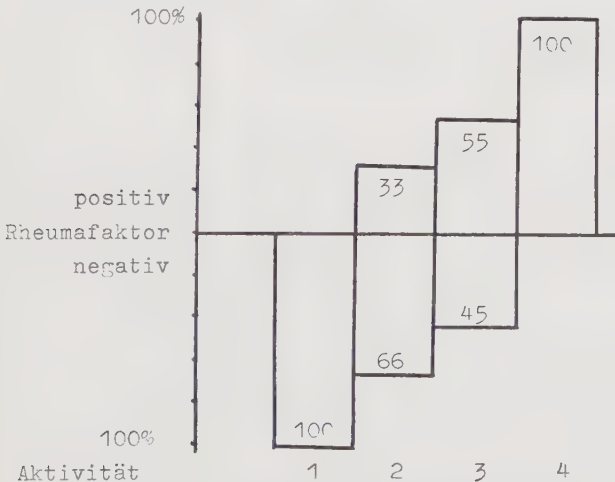


Abb. 3: Auftreten des Rheumafaktors (positiv) in Bezug auf die Prozeßaktivität des Patienten

Tabelle 5 zeigt die Abhängigkeit des Eisenspiegels im Serum des einzelnen Patienten von dessen Gesamtprozeßaktivität (nach VOIT - GAMP).

| Aktivität             | 1   | 2  | 3  | 4  |
|-----------------------|-----|----|----|----|
| Eisenspiegel in $\mu$ | 112 | 88 | 78 | 41 |
| Fallzahl              | 2   | 11 | 11 | 5  |

Tab. 5: Abhängigkeit des Serumeisenspiegels von der Prozeßaktivität

d. Vergleich Klinik - Nuklearmedizin

| Gelenk              | Signifikante Erhöhung       |
|---------------------|-----------------------------|
| a) Kniegelenk       | in 32 von 41 Fällen (78%)   |
| b) Handgelenk       | in 30 von 40 Fällen (75%)   |
| c) Schultergelenk   | in 17 von 29 Fällen (59%)   |
| d) Sprunggelenk     | in 12 von 36 Fällen (33%)   |
| e) Hüftgelenk       | in 4 von 14 Fällen (29%)    |
| f) Ellenbogengelenk | in 7 von 26 Fällen (27%)    |
| Alle Gelenke        | in 102 von 186 Fällen (55%) |

Tab. 6: Signifikante Erhöhung der Impulsrate bei den einzelnen Gelenken, die klinisch befallen waren.

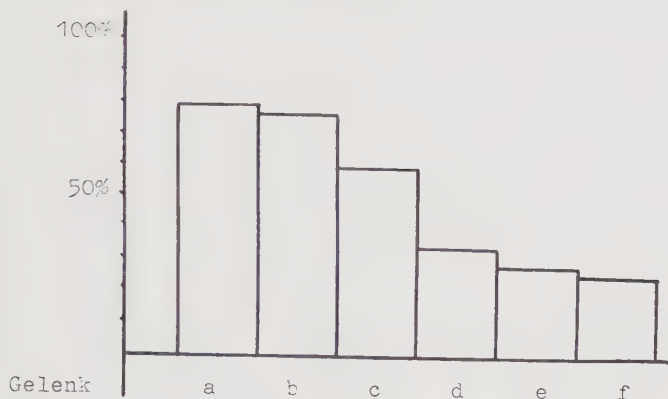


Abb. 4: Signifikante Erhöhung der Impulsraten bei den einzelnen klinisch befallenen Gelenken (a - f: siehe Tab. 6)

Der Prozentsatz an Fällen mit signifikant erhöhter Impulsrate war bei Gelenken mit objektivierbaren Entzündungszeichen wie Rötung oder Schwellung (a) höher als bei nur subjektiv befallenen Gelenken, d.h. dann wenn der Patient lediglich Schmerzen angab (b).

War der Gelenkbefall eines Patienten seitendifferent (10 Fälle), so ergab das Verhältnis der Impulsrate des befallenen Gelenks zu der des nicht befallenen Werte die stets größer als 1,20 waren.

Aufschlußreiche Zusammenhänge ergaben sich bei einer Aufgliederung der signifikant erhöhten Impulsraten nach der Befallsdauer des betroffenen Gelenks, und zwar besonders bei Gelenken die objektivierbare Entzündungszeichen aufwiesen (a), Tab. 8.

Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, daß die Häufigkeit einer signifikant erhöhten Impulsrate Deutlich abhängig ist von der Gesamtaktivität des Krankheitsgeschehens die der Patient aufwies.

| Befallsdauer<br>in Jahren | a               | b              | gesamt          |
|---------------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| 1                         | 26 von 33 (78%) | 1 von 10 (10%) | 27 von 43 (63%) |
| 2 - 6                     | 31 von 50 (62%) | 9 von 14 (64%) | 40 von 64 (63%) |
| 7 - 13                    | 10 von 23 (43%) | 6 von 11 (55%) | 16 von 34 (47%) |
| über 13                   | 7 von 19 (37%)  | 2 von 6 (33%)  | 9 von 25 (36%)  |

Tab. 8: Korrelation zwischen Krankheitsdauer der c.P. und dem Prozentsatz der Fälle mit signifikant erhöhter Impulsrate

| Aktivität | erhöhte Impulsrate bei   |
|-----------|--------------------------|
| 1         | 0 von 3 Gelenken         |
| 2         | 20 von 47 Gelenken (42%) |
| 3         | 29 von 56 Gelenken (52%) |
| 4         | 38 von 58 Gelenken (66%) |

Tab. 9: Abhängigkeit von der Gesamtaktivität des Krankheitsgeschehens und der Häufigkeit der signifikant erhöhten Impulsraten bei befallenen Gelenken

#### e. Vergleich klinische - röntgenologische - nuklearmedizinische Befunde

Bei Hinzuziehen des Röntgenbefundes, der bei den untersuchten Gelenken zeitgleich mit der nuklearmedizinischen Untersuchung gegeben war, fanden sich bei einem nach diesen Gesichtspunkten ausgesuchten Kollektiv die in Tabelle 10 aufgezeigten Ergebnisse. Dabei waren gute Korrelationen bei den untersuchten Hand-, Knie- und Sprunggelenken nachweisbar.

Am höchsten ist der Prozentsatz an Fällen von signifikant erhöhter Impulsrate erwartungsgemäß bei Gelenken, deren Befall sowohl mit klinischen als auch mit röntgenologischen Kriterien nachgewiesen wurde (Klinik +, Rö +). Dabei war das Verhältnis Sr + /Sr Ø beim Handgelenk 25:4, beim Kniegelenk 14:1, beim Sprunggelenk 1:2 und bei allen Gelenken zusammen 40:7 Fälle.

Bei klinisch negativem Befund aber röntgenologisch positivem (Klinik Ø, Rö +) war das Verhältnis Sr + /Sr Ø beim Handgelenk 2:2, bei den übrigen Gelenken kam diese Konstellation nicht vor. Umgekehrt bei klinisch positivem aber röntgenologisch negativem Befund (Klinik Ø, Rö Ø) war das Verhältnis Sr + /Sr Ø beim Handgelenk 1:5, beim Kniegelenk 2:1, beim Sprunggelenk 4:10 und bei allen Gelenken zusammen 7:16 Fälle.

Ein eindeutiges Ergebnis brachte das Verhältnis Sr + /Sr Ø bei Gelenken, die sowohl röntgenologisch als auch klinisch keinen Befund aufwiesen, nämlich beim Handgelenk 0:10, beim Kniegelenk 0:4 und bei allen Gelenken zusammen 0:19. Die Konstellation Klinik Ø, Rö Ø aber Sr + kam nicht vor.

|                             |                    | Rö +<br>Sr + | Rö Ø<br>Sr Ø | Rö Ø<br>Sr + | Rö +<br>Sr Ø |
|-----------------------------|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Handgelenk<br>(n=52)        | Klinik +<br>(n=38) | 28           | 5            | 1            | 4            |
|                             | Klinik Ø<br>(n=14) | 2            | 10           | 0            | 2            |
| Kniegelenk<br>(n=22)        | Klinik +<br>(n=18) | 14           | 1            | 2            | 1            |
|                             | Klinik Ø<br>(n=4)  | 0            | 4            | 0            | 4            |
| Sprung-<br>gelenk<br>(n=22) | Klinik +<br>(n=17) | 1            | 10           | 4            | 2            |
|                             | Klinik Ø<br>(n=5)  | 0            | 5            | 0            | 0            |

Tab. 10: Vergleich von klinischem Befund und Röntgen-  
befund mit den Ergebnissen der Messung mit  
<sup>87m</sup>Sr. (+ = positiver, Ø = negativer Befund).

Teilt man beim Handgelenk die positiven Röntgenbefunde in die Stadien I - IV auf, so ergibt sich die folgende Tabelle.

|          | Rö I |      | Rö II |      | Rö III |      | Rö IV |      |
|----------|------|------|-------|------|--------|------|-------|------|
|          | Sr + | Sr Ø | Sr +  | Sr Ø | Sr +   | Sr Ø | Sr +  | Sr Ø |
| Klinik + | 12   | 3    | 6     | 0    | 6      | 1    | 4     | 0    |
| Klinik Ø | 2    | 1    | 0     | 1    | -      | -    | -     | -    |

Tab. 11: Verteilung der positiven (Sr+) und normalen (SrØ)  $^{87m}\text{Sr}$ -Quotienten bei klinisch befallenen und nicht befallenen (Klinik+, bzw. KlinikØ) Handgelenken unter Berücksichtigung des Röntgenbefundes (Rö I - IV)

Schlüsselt man die relativ hohe Anzahl an Fällen von SrØ-Befunden am Handgelenk auf, die sowohl klinisch als auch röntgenologisch positiven Befund zeigten, so ergibt sich, daß bei röntgenologischem Stadium I das Verhältnis Sr+ / SrØ 12:3 war, bei II 6:0, bei III 6:1 und bei IV 4:0. Also befanden sich drei dieser vier Fälle in der Konstellation Rö+, Klinik+, SrØ in dem röntgenologischen Stadium I, das oftmals nur schwer von Normalbefunden abzugrenzen war.

## Diskussion

Die Auswertung der Ergebnisse der Osteoszintimetrie (2,25), der Szintiphotographie (7,16,23), der Profilographie (9,12,13), der konventionellen Szintigraphie und uptake-Messungen (4,20,21,22,26) ergab die Möglichkeit einer quantitativen Aussage über die Anreicherung der Isotope  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{18}\text{F}$  und  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  in den Gelenken der Extremität zur Beurteilung von Befall und entzündlicher Aktivität.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  wurde erstmals von ALARCON - SEGOVIA et al. (1) zum Nachweis von Weichteilveränderungen an Gelenken angewandt. Im Gegensatz zu klinisch unauffälligen oder nur degenerativ veränderten Gelenken konnte durch die Szintiphotographie eine Anreicherung von  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat in entzündlich veränderten Gelenken nachgewiesen werden.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  bietet durch die kurze Halbwertszeit von 6 Stunden den Vorteil einer geringen Strahlenbelastung sowie die Möglichkeit von rasch aufeinanderfolgenden Verlaufskontrollen, hat jedoch im Gegensatz zu  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  keine osteotrope Eigenschaft. SHOLKOFF et al. (28) wiesen nach, daß noch bevor das Röntgenbild Veränderungen erkennen läßt, das  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Szintigramm bereits frühe Stadien der c.P. anzeigen kann. Weiterhin soll damit die Möglichkeit einer Unterscheidung von Arthritis und Arthralgie gegeben sein. Allerdings können ein subcutanes Ödem oder Entzündungen in dem dem Gelenk benachbarten Gewebe positive Befunde ähnlich der Arthritis vortäuschen. Dies gilt ebenso für Gefäßtumoren im Gelenkbereich. Ein weiterer Aspekt dieser Methode der

$^{99m}\text{Tc}$ -Szintigraphie ist die Anwendung in der Erforschung der Wirkung entzündungshemmender Substanzen, wobei die Intensität der Entzündung bzw. deren Rückgang an einem Gelenk festgehalten werden kann (28). Neuerdings wird aufgrund einer relativ großen Anzahl falsch positiver Befunde der Ersatz von  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertech-netat durch  $^{99m}\text{Tc}$ -Humanserum-Albumin gefordert (COHEN).

$^{87m}\text{Sr}$  wurde bisher nur zur szintigraphischen Diagnostik von entzündlichen oder malignen Erkrankungen des Skelettsystems angewendet (5,6,8,12,13,26,27,29,32). So berichten WEISS et al. (35) von 28 Patienten mit klinisch nachgewiesener Arthritis. Dabei waren in 10 Fällen bei der Szintigraphie mit  $^{87m}\text{Sr}$  eine deutliche Anreicherung des Isotops nachzuweisen, während das Röntgenbild nur wenig von der Norm abwich. 13 Fälle mit klinisch und szintigraphisch positivem Befund hatten ein völlig unauffälliges Röntgenbild.

Die beschriebene relativ einfache Gewinnung von  $^{87m}\text{Sr}$  in einem  $^{87}\text{Y}$ -haltigen Generator, sowie der aus der kurzen Halbwertszeit von 2,8 Stunden resultierende Vorteil der geringeren Strahlenbelastung (29,32,34), der die Applikation größerer Aktivitäten selbst bei Jugendlichen erlaubt, bedingte den Versuch  $^{87m}\text{Sr}$  auch für uptake-Messungen zu verwenden. Der relativ hohe Anteil von  $^{87m}\text{Sr}$ , der bei der optimalen Meßzeit von eineinhalb Stunden p.i. noch in den Weichteilen und im Blut vorhanden ist (6,26,27), kann sich jedoch nachteilig auswirken.

Als ein brauchbarer Wert für eine quantitative Aussage über den Knochenstoffwechsel erwies sich bei der Anwendung von langlebigen Isotopen wie  $^{85}\text{Sr}$  (physikalische

Halbwertszeit 64 Tage) eine Division der über einem Gelenk gemessenen Impulsrate mit der Impulsrate, die über der Unterschenkelmitte des Patienten gemessen wurde (20,21). Voraussetzung dafür ist die Messung der Impulsraten einen bis sieben Tage nach der Applikation, da Strontium nach dieser Zeit nahezu vollständig in den Knochen eingebaut bzw. ausgeschieden ist. Damit war bei Messungen mit  $^{85}\text{Sr}$  eine Überlagerung der radioaktiven Strahlung des im Knochen eingelagerten Isotops mit der des noch im Blut oder in den Weichteilen vorhandenen ausgeschlossen (20,34).

In der Diagnose primärer und sekundärer Knochentumoren hat  $^{85}\text{Sr}$  seine große Bedeutung in der Frühdiagnostik. Meis dient es auf diesem Gebiet bei Patienten mit nachgewiesenen Knochentumoren oder Metastasen der Abklärung von Schmerzen an Skeletteilen, die bisher röntgenologisch noch keinen pathologischen Befund aufwiesen. Durch Kontrolluntersuchungen mit  $^{85}\text{Sr}$  bei der Behandlung onkologischer Patienten lassen sich Rückschlüsse über die Dynamik des Knochenprozesses und des Behandlungserfolges ziehen. Auch kann vor therapeutischer Bestrahlung das Ausmaß des Skelettbefalls durch Szintigraphie mit  $^{85}\text{Sr}$  genauer als im Röntgenbild nachgewiesen werden (10,12,13,21).

Bei der im Frühstadium röntgenologisch oftmals schwer zu erkennenden idiopathischen Hüftkopfnekrose (Perthes) lassen sich szintigraphisch deutlich vermehrte Umbauvorgänge nachweisen. Im Bereich vollständiger Nekrose läßt sich keine Aktivität nachweisen, vermehrte jedoch in dem der Nekrose benachbarten Gebiet. Hinweise auf die Aktivität des Prozesses lassen sich wieder durch Verlaufskontrollen unter Therapie gewinnen (10,12,13,20).

Auch auf dem Gebiete der entzündlichen Knochenveränderungen kann der Prozeß früher als röntgenologisch nachweisbar sein und manchmal kann die räumliche Ausdehnung damit exakter bestimmt werden. Bei entsprechender klinischer Symptomatik hat die Szintigraphie einen bedeutenden Wert in der Frühdiagnostik erlangt (4,24). Die Untersuchungen von KETTUNEN et al. (19) über die Profilographie mit  $^{85}\text{Sr}$  ergab als Hauptanwendungsgebiet neben dem frühen Nachweis von tuberkulösen Herden die Unterscheidung von aktiven und ruhenden Herden vor allem in der Wirbelsäule.

Bei der c.P. erlaubten uptake-Messungen über den großen Gelenken quantitative Parameter zur Beurteilung der Knochendestruktion (18,20). Die Anwendung dieses Verfahrens bei Befall kleiner Gelenke (Fingergelenke) konnte aufgrund kleiner Zählraten im Vergleich zum hohen Nulleffekt keinen Eingang in die Routinediagnostik finden (18).

Hervorzuheben ist bei den Ergebnissen unserer Untersuchungen, daß der Gehalt an  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  im Bereich der Unterschenkelmitten ab 40 Minuten p.i. konstant bleibt. Dieser Effekt kann am ehesten dadurch erklärt werden, daß Tibia und die gleichzeitig zur Messung gelangende Fibula im Bereich ihrer Diaphysen relativ wenig stoffwechselaktive Spongiosa enthalten. Der überwiegende Anteil der Knochensubstanz in diesem Bereich besteht aus Kompakta, die einen langsameren Kalzium-Turnover aufweist (34).

Daraus resultiert die Annahme, daß nach der Absättigung des in diesem Bereich kleinen schnellen Kalzium-Pools innerhalb von Minuten bis etwa eine

Stunde p.i. die Einlagerung von Strontium nur noch langsam vor sich geht (5,27). Man kann also ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme im Blut und den Weichteilen und andererseits der Einlagerung von  $^{87m}\text{Sr}$  in die Unterschenkeladiaphysen annehmen. Nach unseren Ergebnissen ist der Unterschied zwischen dieser Anreicherungsart und der im Bereich der Gelenke signifikant. Deshalb ist es möglich, die Impulsrate über der Mitte des Unterschenkels auch bei Anwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  als Bezugswert zu verwenden. Der im Gegensatz zu  $^{85}\text{Sr}$  relativ große Anteil im Blut und den Weichteilen der mit den über den Gelenken und der Mitte der Unterschenkel gemessenen Impulsraten miterfaßt wird, findet durch die Bandbreiten der Normalwerte Berücksichtigung (Tab. 4).

Da im akuten Stadium (VOIT-GAMP 3 oder 4) der c.P. eine vermehrte Durchblutung der Synovia und der Weichteile im Bereich der Gelenke neben einer rasch fortschreitenden Knochenarrosion durch die wuchernde Synovia nachweisbar ist (31), spricht die Übereinstimmung von erhöhter Impulsrate und Prozeßaktivität in 52 % der Fälle im Stadium 3 und von 66 % im Stadium 4 für die Abhängigkeit der erhöhten  $^{87m}\text{Sr}$ -Anreicherung von der Intensität der Entzündungsvorgänge.

Im Vergleich dazu fanden sich noch bessere Korrelationen bei der Gegenüberstellung erhöhter  $^{87m}\text{Sr}$ -Werte und den Stadien röntgenologischer Veränderungen (nach STEINBROCKER) an den Handgelenken (Tab. 11). Bei den Stadien II, III sowie IV war eine nahezu vollständige Übereinstimmung gegeben (95 %). Dieser

Auch auf dem Gebiete der entzündlichen Knochenveränderungen kann der Prozeß früher als röntgenologisch nachweisbar sein und manchmal kann die räumliche Ausdehnung damit exakter bestimmt werden. Bei entsprechender klinischer Symptomatik hat die Szintigraphie einen bedeutenden Wert in der Frühdiagnostik erlangt (4,24). Die Untersuchungen von KETTUNEN et al. (19) über die Profilographie mit  $^{85}\text{Sr}$  ergab als Hauptanwendungsgebiet neben dem frühen Nachweis von tuberkulösen Herden die Unterscheidung von aktiven und ruhenden Herden vor allem in der Wirbelsäule.

Bei der c.P. erlaubten uptake-Messungen über den großen Gelenken quantitative Parameter zur Beurteilung der Knochendestruktion (18,20). Die Anwendung dieses Verfahrens bei Defall kleiner Gelenke (Fingergelenke) konnte aufgrund kleiner Zählraten im Vergleich zum hohen Nulleffekt keinen Eingang in die Routinediagnostik finden (18).

ervorzunehmen ist bei den Ergebnissen unserer Untersuchungen, daß der Gehalt an  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  im Bereich der Unterschenkelmitten ab 40 Minuten p.i. konstant bleibt. Dieser Effekt kann am ehesten dadurch erklärt werden, daß Tibia und die gleichzeitig zur Messung gelangende Fibula im Bereich ihrer Diaphysen relativ wenig stoffwechselaktive Spongiosa enthalten. Der überwiegende Anteil der Knochensubstanz in diesem Bereich besteht aus Kompakta, die einen langsameren Kalzium-Turnover aufweist (34).

Daraus resultiert die Annahme, daß nach der Ab-sättigung des in diesem Bereich kleinen schnellen Kalzium-Pools innerhalb von Minuten bis etwa eine

Stunde p.i. die Einlagerung von Strontium nur noch langsam vor sich geht (5,27). Man kann also ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme im Blut und den Weichteilen und andererseits der Einlagerung von  $^{87m}\text{Sr}$  in die Unterschenkelkeldiaphysen annehmen. Nach unseren Ergebnissen ist der Unterschied zwischen dieser Anreicherungsart und der im Bereich der Gelenke signifikant. Deshalb ist es möglich, die Impulsrate über der Mitte des Unterschenkels auch bei Anwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  als Bezugswert zu verwenden. Der im Gegensatz zu  $^{85}\text{Sr}$  relativ große Anteil im Blut und den Weichteilen der mit den über den Gelenken und der Mitte der Unterschenkel gemessenen Impulsraten miterfaßt wird, findet durch die Bandbreiten der Normalwerte Berücksichtigung (Tab. 4).

Da im akuten Stadium (VOIT-GAMP 3 oder 4) der c.P. eine vermehrte Durchblutung der Synovia und der Weichteile im Bereich der Gelenke neben einer rasch fortschreitenden Knochenarrosion durch die wuchernde Synovia nachweisbar ist (31), spricht die Übereinstimmung von erhöhter Impulsrate und Prozeßaktivität in 52 % der Fälle im Stadium 3 und von 66 % im Stadium 4 für die Abhängigkeit der erhöhten  $^{87m}\text{Sr}$ -Anreicherung von der Intensität der Entzündungsvorgänge.

Im Vergleich dazu fanden sich noch bessere Korrelationen bei der Gegenüberstellung erhöhter  $^{87m}\text{Sr}$ -Werte und den Stadien röntgenologischer Veränderungen (nach STEINBROCKER) an den Handgelenken (Tab. 11). Bei den Stadien II, III sowie IV war eine nahezu vollständige Übereinstimmung gegeben (95 %). Dieser

Auch auf dem Gebiete der entzündlichen Knochenveränderungen kann der Prozeß früher als röntgenologisch nachweisbar sein und manchmal kann die räumliche Ausdehnung damit exakter bestimmt werden. Bei entsprechender klinischer Symptomatik hat die Szintigraphie einen bedeutenden Wert in der Frühdiagnostik erlangt (4,24). Die Untersuchungen von KETTUNEN et al. (19) über die Profilographie mit  $^{85}\text{Sr}$  ergab als Hauptanwendungsgebiet neben dem frühen Nachweis von tuberkulösen Herden die Unterscheidung von aktiven und ruhenden Herden vor allem in der Wirbelsäule.

Bei der c.P. erlaubten uptake-Messungen über den großen Gelenken quantitative Parameter zur Beurteilung der Knochendestruktion (18,20). Die Anwendung dieses Verfahrens bei Befall kleiner Gelenke (Fingergelenke) konnte aufgrund kleiner Zählraten im Vergleich zum hohen Nulleffekt keinen Eingang in die Routinediagnostik finden (18).

ervorzuheben ist bei den Ergebnissen unserer Untersuchungen, daß der Gehalt an  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  im Bereich der Unterschenkelmitten ab 40 Minuten p.i. konstant bleibt. Dieser Effekt kann am ehesten dadurch erklärt werden, daß Tibia und die gleichzeitig zur Messung gelangende Fibula im Bereich ihrer Diaphysen relativ wenig stoffwechselaktive Spongiosa enthalten. Der überwiegende Anteil der Knochensubstanz in diesem Bereich besteht aus Kompakta, die einen langsameren Kalzium-Turnover aufweist (34).

Daraus resultiert die Annahme, daß nach der Absättigung des in diesem Bereich kleinen schnellen Kalzium-Pools innerhalb von Minuten bis etwa eine

Stunde p.i. die Einlagerung von Strontium nur noch langsam vor sich geht (5,27). Man kann also ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme im Blut und den Weichteilen und andererseits der Einlagerung von  $^{87m}\text{Sr}$  in die Unterschenkel diaphysen annehmen. Nach unseren Ergebnissen ist der Unterschied zwischen dieser Anreicherungsart und der im Bereich der Gelenke signifikant. Deshalb ist es möglich, die Impulsrate über der Mitte des Unterschenkels auch bei Anwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  als Bezugswert zu verwenden. Der im Gegensatz zu  $^{85}\text{Sr}$  relativ große Anteil im Blut und den Weichteilen der mit den über den Gelenken und der Mitte der Unterschenkel gemessenen Impulsraten miterfaßt wird, findet durch die Bandbreiten der Normalwerte Berücksichtigung (Tab. 4).

Da im akuten Stadium (VOIT-GAMP 3 oder 4) der c.P. eine vermehrte Durchblutung der Synovia und der Weichteile im Bereich der Gelenke neben einer rasch fortschreitenden Knochenarrosion durch die wuchernde Synovia nachweisbar ist (31), spricht die Übereinstimmung von erhöhter Impulsrate und Prozeßaktivität in 52 % der Fälle im Stadium 3 und von 66 % im Stadium 4 für die Abhängigkeit der erhöhten  $^{87m}\text{Sr}$ -Anreicherung von der Intensität der Entzündungsvorgänge.

Im Vergleich dazu fanden sich noch bessere Korrelationen bei der Gegenüberstellung erhöhter  $^{87m}\text{Sr}$ -Werte und den Stadien röntgenologischer Veränderungen (nach STEINBROCKER) an den Handgelenken (Tab. 11). Bei den Stadien II, III sowie IV war eine nahezu vollständige Übereinstimmung gegeben (95 %). Dieser

Unterschied der Korrelationen mit Klinik bzw. Röntgenbefund dürfte durch die etwas weniger genaue Beurteilung der Prozeßaktivität gegenüber der exakteren bei den Veränderungen im Röntgenbild bedingt sein.

Die größte Übereinstimmung von klinischem Befund und signifikant erhöhtem  $^{87m}\text{Sr}$ -Quotienten fand sich bei den Knie- und Handgelenken (Tab. 6). Die Problematik bei uptake-Messungen über dem Hüftgelenk bei Anwendung von  $^{85}\text{Sr}$  und  $^{87m}\text{Sr}$  liegt vorwiegend in der Ausscheidung dieser Nuklide über die Niere in die Blase und über den Darm (29).

Die relativ geringe Koinzidenz bei Sprung- und Ellenbogengelenken ist geeignet die derzeitigen Grenzen der Anwendung von  $^{87m}\text{Sr}$  bei Patienten mit c.P. und eine Unempfindlichkeit der Quotientenmethode gegenüber Frühveränderungen durch diese Krankheit aufzuzeigen. Wie Tabelle 10 zeigt, fanden sich bei 17 Sprunggelenken mit klinisch objektivierbaren Entzündungszeichen in 14 Fällen keine Veränderungen im Röntgenbild, die auf eine sichtbare Beteiligung des Knochens hätten schließen lassen können. Eine signifikante Erhöhung des  $^{87m}\text{Sr}$ -Quotienten tritt also beim Vorliegen nur geringer Prozeßaktivität und noch fehlendem Röntgenbefund nicht auf. Dies gilt auch für Röntgenveränderungen, die im Stadium I oftmals schwer von Normalbefunden abzugrenzen sind. Dagegen kann eine Summation von nur mäßiger Knochenbeteiligung aber mit Weichteilschwellung, sowie das überwiegende Auftreten von knöchernen Destruktionen mit der  $^{87m}\text{Sr}$ -uptake-Messung und der Bildung von Quotienten gut erfaßt werden.

Die Abnahme der Anreicherung von  $^{87m}\text{Sr}$  bei länger-dauerndem Befall mit c.P. (Tab. 8) erweitert noch diese Feststellung. In diesen Fällen ist bei relativ geringen Entzündungszeichen röntgenologisch zwar eine deutliche, aber über lange Zeit unveränderte Destruktion der Gelenke und der gelenknahen Knochenpartien gegeben. Die  $^{87m}\text{Sr}$ -Aufnahme kann jedoch auch im Normalbereich liegen, d.h. sie weist auf einen nicht erhöhten Knochenstoffwechsel hin.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Vorteile der beschriebenen Methode des Einsatzes von  $^{87m}\text{Sr}$  in der Diagnostik der c.P. weniger in einer Verbesserung der Frühdiagnostik, sondern mehr in der Möglichkeit der Durchführung von Verlaufskontrollen unter Therapie zu suchen sein werden (14,15). Zum Nachweis früher Stadien der Veränderung ist diese Methode nur bei seitenverschiedenem Befall entsprechender Gelenke eines Patienten geeignet.

### Zusammenfassung

Bei 29 Patienten im Alter von 28 bis 77 Jahren mit chronischer Polyarthritiden wurden eineinhalb Stunden nach Injektion von 1 mCi  $^{87m}\text{Sr}$  uptake-Messungen über den großen Gelenken durchgeführt. Die über den Gelenken gewonnenen Impulsraten wurden nach Abzug des Null-effekts durch die über den Unterschenkelmitten gewonnenen dividiert. Die Meßzeit betrug 24 Sekunden, die Messung aller Patienten ca. 8 Minuten.

Im Vergleich mit den Werten eines Normalkollektivs von 16 Patienten mit sowohl klinisch als auch röntgenologisch unauffälligen Gelenken ergaben sich signifikante Unterschiede der Quotienten Gelenkuptake / Unterschenkelmitte.

Ein Vergleich der Quotienten von Gelenken die - unter Außerachtlassung der Röntgenbefunde - objektivierbare Entzündungszeichen wie Rötung und Schwellung aufwiesen zu solchen von Gelenken die nur subjektiv befallen waren (Schmerzen), ergab bei ersteren signifikant erhöhte Quotienten in 60 % der Fälle ( $n = 141$ ) im Gegensatz zu den letzteren in nur 40 % ( $n = 45$ ).

Weiterhin ergab ein Vergleich der Zeiträume, die seit dem Erstbefall des Gelenks verstrichen waren, mit signifikant erhöhten Quotienten bei einem Erstbefall vor einem Jahr einen Prozentsatz der Übereinstimmungen von 78 % ( $n = 33$ ) und bei Erstbefall vor mehr als 6 Jahren von 40 % ( $n = 42$ ).

Eine deutliche Korrelation war auch zwischen der Gesamtaktivität des Prozesses (nach VOIT - GAMP) und dem

Quotienten vorhanden. Bei Prozeßaktivität 2 fand sich in 20 von 47 Fällen ein signifikant erhöhter Quotient (42 %), bei Prozeßaktivität 4 dagegen in 38 von 58 Fällen (66 %).

War der Gelenkbefall eines Patienten seitendifferent (10 Fälle), so ergab das Verhältnis Impulsrate des befallenen Gelenks / nicht befallenes Gelenk stets Werte über 1,20.

Die größte Übereinstimmung von klinischem Befund und signifikant erhöhtem Quotient fand sich bei den Knie- und Handgelenken. Die geringe Übereinstimmung beim Hüftgelenk kann durch die Ausscheidung von  $^{87m}\text{Sr}$  über die Niere in die Blase und über den Darm bedingt sein.

Bei Einbeziehung der Röntgenbefunde in den Vergleich ergab sich bei Hand-, Knie- und Sprunggelenken ein Verhältnis von Gelenken mit signifikant erhöhten Quotienten zu gelenken mit nicht signifikant erhöhten von 40 : 7 Fälle bei klinisch und röntgenologisch nachgewiesenem Befall.

Dem sich aus der relativ kurzen Halbwertszeit von 2,8 Stunden ergebende Vorteil der geringen Strahlenbelastung steht der sich nachteilig auswirkende hohe Anteil von  $^{87m}\text{Sr}$  im Blut und in den Weichteilen gegenüber. Der Nutzen dieser Methode bei der Diagnostik der c.P. wird weniger in einer Verbesserung der Frühdiagnostik als in der Durchführung von Verlaufskontrollen unter Therapie zu suchen sein. Nur bei seitenverschiedenem Befall analoger Gelenke ist der Nachweis auch früher Stadien der Gelenksveränderung möglich.

Literatur

- 1 ALARCON-SEGOVIA, D., M. TRUJEQUE, E. TOVAR, M. A. ADAME: Scintillation Scanning of Joints with Technetium-99m. Arthrit. & Rheumat. 10 (1967) 262.
- 2 BAUER, G. C. H., E. M. SMITH:  $^{85}\text{Sr}$  Scintimetry in osteoarthritis of the knee. J. Nucl. Med. 10 (1969) 109.
- 3 BERGMANN, H., R. HÖFER, G. KOLANZ, N. THUMB: Quantitative Messung des  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -uptake in Knochen bei Patienten mit c.P. Vortr. 9. Jahrestagung Ges. f. Nuclearmed., Sept. 1971, Antwerpen.
- 4 BESSLER, W.: Skelettszintigraphie mit Radiostrontium. In: GLAUBER, R. et al. (Hrsg): Ergebnisse der medizinischen Radiologie, Bd. II, Thieme (Stuttgart) 1969.
- 5 BLOOMER, K. L.: Detection of nonmalignant and malignant bone disease with  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  (Abstract). J. Nucl. Med. 11 (1970) 406.
- 6 CHARKES, N. D.: Some differences between bone scans made with  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  and  $^{85}\text{Sr}$ . J. Nucl. Med. 10 (1969) 491.
- 7 COHEL, M. E., A. IORBER: Avoiding false-positive joint scans by the use of labeled albumins. Arthrit. & Rheumat. 14 (1971) 32.

- 8 De ROO, M. J. K., P. KESTELIJN: A critical study of the contribution of bone scintigraphy to the diagnose in orthopedic conditions. J. Belge. de Radiol. 52 (1969) 220.
- 9 DIHLMANN, W., C. KLEMM, H. STOCKBERG, F.-J. BÜLTMANN: Sakroiliakale  $^{85}\text{Sr}$ -Profilographie bei der ankylosierenden Spondylitis. Fortschr. Röntgenstr. 115 (1971) 42.
- 10 FASSBENDER, C. W., E. HIPPEL, E. A. HÜHN: Die Bedeutung nuklearmedizinischer Methoden in der Diagnostik der Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Fortschr. Med. 86 (1968) 16.
- 11 FEINE, U., K. zum WINKEL, (Hrsg.): Nuclearmedizin-Szintigraphie, Thieme, Stuttgart 1970.
- 12 FREY, K. W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts. In: GLAUNER, R. (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1971 S. 35.
- 13 FREY, K. W., U. BÜLL: Profilmessung und Szintigraphie mit  $^{85}\text{Sr}$  und  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  zur Verlaufsbeobachtung der Knochenerkrankungen. Röntgenbl. 24 (1971) 208.
- 14 FREY, K. W., D. GHANATABADI:  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  zur Verlaufsbeurteilung von physikalischer Therapie bei Gelenkerkrankungen. Zschr. physikal. Ther. (in Druck).

- 15 GHANATABADI, D., Diagnostische Untersuchungen mit  $^{87m}\text{Sr}$  zur Verlaufsbeobachtung von Gelenkerkrankungen unter physikalischer Therapie. Inaugural-Dissertation, München 1971.
- 16 GOEBEL, R., O. ERER, H. WASCHER, H. HAYN, G. KLEIN: Die Gelenkszintigraphie mit  $\text{Tc}^{99m}$ -Per-technetat. Zschr. Rheumaforsch. 29 (1970) 75.
- 17 GOLDING, D. N., H. SÜDHOF: Rheumatologische Erkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1971.
- 18 HOLOPAINEN, T., A. REKONEN: Uptake of radioactive Strontium ( $^{85}\text{Sr}$ ) in joints damaged by rheumatoid arthritis measured by external counting of radiation. Acta Rheum. Scand. 12 (1966) 102.
- 19 KETTUNEN, K., A. REKONEN: External counting of  $^{85}\text{Sr}$  in bone and joint tuberculosis. Ann. Chir. et Gyn. Fenniae 57 (1968) 250 -256.
- 20 KOLAR, J., A. STREDA, V. BEK, A. BABICKY, B. BIBR, L. JANKO, M. KRALOWA: Untersuchungen bei sog. primären und sekundären Gelenknekrosen mit knochensuchenden radioaktiven Isotopen. Fortschr. Röntgenstr. 108 (1968) 487.
- 21 KOLAR, J., V. BEK, L. JANKO, A. BABICKY, L. VYHNANEK: Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit  $^{85}\text{Sr}$  bei Skelettmetastasen des Mammakarzinoms. Strahlenther. 136 (1968) 289.

- 21a KOLAR, J., A. BABICKY, V. BEK, B. BIER, L. JANKO, A. STREDA, A. SUSTA: Isotopendiagnostik bei Gelenkerkrankungen. In: R. GLAUNER (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen, Thieme, Stuttgart 1971, S. 69.
- 22 MARTINEZ-VILLASENOR, D., P. BUSH, G. KATONA: La centellografia con radioisotopos de vida media corta en el diagnostico de los padecimientos de las articulaciones. I A E A Symp., Salzburg 1968, SM-108/127.
- 23 MAXFIELD, W. S., T. E. WEISS: Technetium-99m joint images. Radiology 92 (1969) 1461.
- 24 MECKELNBURG, R., L.: Clinical Value of Generator Produced  $^{87m}\text{Sr}$ . J. Nucl. Med. 5 (1964) 929 - 935.
- 25 MUHEIM, G., W. P. CRUTCHLOW:  $^{18}\text{F}$  and  $^{85}\text{Sr}$  scintimetry in the study of primary arthropathies. Brit. J. Rad. 44 (1971) 1129.
- 26 SAUER, R.: Die Stellung des Strontium  $^{87m}$  in der Skelettszintigraphie. Schweiz. Med. Wschr. 101 (1971) 1129.
- 27 SCHEER, K. E., H. HARBST, H. KAMPMANN, K. zum WINKEL, W. MAIER-BORST, W. J. LORENZ, L. BILANIUK: Bone scintigraphy with  $^{18}\text{F}$  and  $^{87m}\text{Sr}$ . I A E A Symp., Salzburg 1968, SM-108/59.

- 28 SHOLKOFF, S. D., M. G. GLICKMAN: Scintiphoto-graphic Evaluations of Arthritis Activity. Investigative Radiology, August 1969, Vol. 4, S. 202 - 214.
- 29 SPENCER, B. R., H. HARBST, W. W. RISH, W. W. LITTLE: Bone scanning with  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  and  $^{18}\text{F}$ . Brit. J. Rad. 40 (1967) 641.
- 30 STEINBROCKER, O., C. H. TRAEGER, R. C. BATTER-MANN: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass. 140 (1949) 659.
- 31 UEHLINGER, E.: Bone changes in rheumatoid arthritis and their pathogenesis. In: MÜLLER, W., H. G. HARWERTH, K. Fehr (Hrsg.): Rheumatoid Arthritis. Academic Press, London, New York. 1971, 25.
- 32 UMEK, H., H. SORANTIN, H. CZEMBIREK: Knochen-szintigraphie mit  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  und  $^{85}\text{Sr}$ . Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 209.
- 33 VOIT, K., A. GAMP: Der Rheumatismus. Enke Stuttgart, 1958.
- 34 WEBER, D. A., E. J. GREENBERG, A. DIMICH, P. J. KENNY, E. O. ROTHSCHILD, W. P. L. MYERS, J. S. LAUGHLIN: Kinetics of radionuclides used for bone studies. J. Nucl. Med. 10 (1969) 8.

- 35 WEISS, T. E., W. S. MAXFIELD, P. J. MURISON,  
J. U. HIDALGO: Scintillation Scanning in  
Rheumatoid Arthritis. Sth. Med. J. 59  
(1966) 484.

## Lebenslauf

Am 15.4.1946 wurde ich als Sohn des Dipl. Ing. Hans Schabronath und dessen Ehefrau Thekla Schabronath geb. Müller in Lindau am Bodensee geboren.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule und anschließend das Bodensee - Gymnasium in Lindau, an dem ich 1966 das Reifezeugnis erhielt.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Studium der Medizin an der freien Universität in Berlin und setzte es nach dem Physikum an der Universität Würzburg fort. Nach zwei Semestern wechselte ich an die Universität München über und bestand dort 1972 das Staatsexamen.









